

Возможности применения милдроната в комплексном лечении хронической сердечной недостаточности у больных сахарным диабетом типа 2 в раннем постинфарктном периоде

М.Е.Стаценко, С.В.Беленкова, О.Е.Спорова, Н.Н.Шилица

Волгоградский государственный медицинский университет, ГКБ №3 г.Волгоград

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, сахарный диабет 2 типа, диабетическая нефропатия, постинфарктный период.

Сочетание сахарного диабета (СД) и хронической сердечной недостаточности (ХСН) является часто встречающимся синдромом. Эпидемиологические исследования свидетельствуют, что от 15 до 26% больных с недостаточностью кровообращения страдают СД 2-го типа. Около 12% больных СД 2-го типа имеют признаки ХСН [5]. По данным Фремингемского исследования риск развития ХСН в 2,4 раза выше у мужчин и в 5,1 раз выше у женщин, страдающих СД 2-го типа [1]. Относительный риск развития сердечной недостаточности при СД 2-го типа превышает относительный риск развития появления ХСН при гипертензии, ожирении, курении, гиподинамии и клапанных пороках [2].

По данным эпидемиологических исследований до 40% больных СД 2-го типа имеют признаки диабетической нефропатии. В то же время почки вовлекаются в патогенез ХСН и можно ожидать существенного влияния этого осложнения

СД 2-го типа на течение сердечной недостаточности [4].

Учитывая тесную двустороннюю связь между ХСН и СД 2-го типа, большой интерес представляет собой рассмотрение перспектив рационального лечения подобных пациентов. Многообразие этиологических факторов и патологических механизмов, участвующих в развитии сердечной недостаточности, определяет сложность выбора терапии [3]. В последние годы интенсивно исследуются морфофункциональное состояние ишемизированного миокарда (в том числе инфаркта миокарда) и возможности обратимости его нарушенной. Независимо от причин, вызывающих ишемию миокарда, изменения его метаболизма в ответ на гипоксию носят универсальный характер. Проведено большое количество исследований, которые продемонстрировали эффективность и безопасность применения милдроната. Однако данных о возможности применения милдроната у пациентов ХСН, стра-

Исходная характеристика групп больных

Таблица 1

Параметр	основная группа	контрольная группа
Количество больных	30	30
Возраст	62,9±1,66	62,8±1,43
Мужчины\женщины	15\15	13\17
ИМ с зубцом Q\ без зубца Q	8\22	10\20
Пациентов с ГБ\без ГБ	27\3	28\2
ФК по NYHA	2,77±0,1	2,71±0,1
Дистанция 6 минутной ходьбы, м	283±10,7	279±14,3
САД, мм рт ст	134,7±13,5	131,3±15,8
ДАД, мм рт ст	87,2±6,5	86,4±7,3
ЧСС, мин ⁻¹	66,7±11,4	67,3±10,7
Копечный диастолический размер, мм (КДР)	55,3±1,3	54,8±1,6
Фракция выброса по Тейхольцу, % (ФВ)	44,5±1,4	49,3±1,2

Примечание* – достоверность различия показателей 1-й и 2-й групп: $-p < 0,01$;

** – $p < 0,001$ - достоверность различия с показателями 1-й группы.

Влияние терапии на функциональное состояние пациентов и морфофункциональные параметры сердца.

Таблица 2

Показатель	основная группа – базисная терапия + милдронат (n=30)			контрольная группа – базисная терапия (n=30)				
	исходно	через 16 недель	Δ,%	p	исходно	через 16 недель	Δ,%	p*
ФК	2.77±0.1	2.24±0.1*	-19	<0.05	2.71±0.1	2.33±0.09*	-14	<0.05
Дистанция 6 мин ходьбы, м	283±10.7	358±12.5*	26.5	<0.05	297±14.3	353±11.5*	18	<0.05
КДРЛЖ, мм	55.3±1.3	52.5±1.1*	-3.7	<0.1	54.8±1.6	54,1±1.3	-1	>0.05
ФВ,%	48.5±1.4	54.5±1.2*	13	<0.05	49.3±1.2	53.2±1.4	7	>0.05
IVRT,мс	125±5,8	118±6,1	-5,6	>0.05	124±5.8	122±4.8	-1.6	>0.05

дающих СД 2-го типа до последнего времени не было.

Цель исследования состояла в сравнении клинической эффективности и нефротропных эффектов при применении милдроната в комплексной терапии ХСН и стандартного лечения у пациентов с СД 2-го типа в раннем постинфарктном периоде.

Материалы и методы. В исследование было включено 60 пациентов в возрасте от 45 до 70 лет с ХСН (I-III функциональный класс (ФК) по классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА) и сахарным диабетом 2-го типа в раннем постинфарктном периоде (3-4 неделя от начала инфаркта миокарда). Все больные были рандоми-

В начале и через 16 недель проводилось клиническое обследование пациентов, определяли ТПХ и ФК ХСН. Всем пациентам в эти же сроки наблюдения проводили эхокардиографическое исследование и изучалось функциональное состояние почек. Для характеристики функционального состояния почек был исследован уровень альбумина в моче. Определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по клиренсу эндогенного креатинина (метод Реберга-Тареева). Функциональный почечный резерв (ФПР) – косвенно отражает состояние гиперфильтрации в функциональных нефронах.

Результаты и обсуждение. В обеих груп-

Влияние терапии на функциональное состояние почек

Таблица 3

Показатель	основная группа – базисная терапия + милдронат (n=30)			контрольная группа – базисная терапия (n=30)				
	исходно	через 16 недель	Δ,%	p	исходно	через 16 недель	Δ,%	p
Креатинин крови, мкмоль/л	128,5±3,4	118,3±3,4	- 8	>0.05	122,5±3,2	114,4±2,9	-6	>0.05
СКФ, мл/мин/1,73 м ²	82,2±4,4	98,3±5,8*	20	<0.05	87,1±3,9	88,3±3,0	2	>0.05
% больных с истощенным ФПР	45	29*	-36	<0.05	43	35	-18	>0.05
МАУ, мг/сут	268,8±15.8	205,53±14.3*	-24	<0.05	224,1±13.6	202,02±12.5	-9	>0.05

зированы на 2 группы: основная группа (30 человек) получала в дополнение к базисной терапии (ингибитор АПФ – эналаприл, β-блокатор-бисопролол, дезагрегант – аспирин, статины – симвастатин, при необходимости – диуретики, нитраты) милдронат 1,0 г/сутки. В контрольной группе (30 человек) применяли только базисную терапию. В качестве сахароснижающей терапии больные получали пероральные гипогликемические препараты из группы производных сульфонилмочевины (гликлазид) или бигуанида (метформин). Продолжительность исследования – 16 недель. Обе группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести заболевания и применяемым дозам стандартной терапии. Характеристика исходных групп представлена в таблице 1.

пах выявлено статистически значимое улучшение клинического состояния (табл.2). Более выраженные позитивные изменения в функциональном состоянии пациентов были обнаружены у больных, получавших милдронат. На фоне терапии милдронатом наблюдалась также тенденция к улучшению КЖ. В основной группе уменьшилось количество ангинозных приступов на 20%, а в группе контроля – на 7% (различия между группами достоверны).

Медикаментозная коррекция ХСН сопровождалась положительным влиянием на функциональное состояние почек (табл. 3). Добавление милдроната к базисной терапии ХСН привело к статистически значимому улучшению клубочкового аппарата почек: СКФ выросла на 20% (p<0,05), достоверно уменьшился процент больных с истощенным

ФПР (на 36%). Исследование ФПР отражает, в какой степени почка в состоянии увеличить СКФ в ответ на стимуляцию. Уменьшение или отсутствие прироста СКФ наблюдается у больных с нарушенной функцией почек и отражает состояние гиперфльтрации в функционирующих нефронах. Микроальбуминурия (МАУ) считается ранним маркером сердечно-сосудистого неблагополучия. В проведенном исследовании МАУ выявлена у 100% больных в обеих группах, что можно объяснить наличием сопутствующего сахарного диабета. К концу периода наблюдения в обеих группах отмечалась снижение средних значений МАУ (на 24%). Назначение милдроната сопровождалось более выраженным антипротеинурическим эффектом.

В результате исследования выявлено благоприятное влияние милдроната на состояние липидного обмена, которое, прежде всего, выразилось в изменении уровня триглицеридов. Отмечено достоверное уменьшение триглицеридов крови у пациентов основной группы, что выразилось как в снижении средней величины ТГ (на 33%, $p < 0,05$), так и в уменьшении количества больных гипертриглицеридемией (на 47%, $p < 0,05$). Пациенты обеих групп получали в качестве гиполипидемической терапии препараты симвастатина и в обеих группах к 16-ой неделе исследования отмечалось снижение уровня общего холестерина крови. Однако, динамика данного показателя в основной группе была более выраженной (на 28%, $p < 0,1$), чем в контрольной (на 5%, $p < 0,05$).

Важным метаболическим показателем является, отражающим среднесуточную гликемию на протяжении 10-16 недель, является гликозилированный гемоглобин (HbA1c%) по сравне-

нию с контрольной группой ($7,1 \pm 0,5$ до $6,5 \pm 0,2$ $p < 0,1$) по сравнению с контрольной группой ($7,1 \pm 0,5$ до $6,9 \pm 0,4$ $p < 0,1$).

Выводы: Добавление к стандартной терапии ХСН цитопротектора милдроната у постинфарктных больных, страдающих сахарным диабетом, улучшает клинко-функциональное состояние пациентов: уменьшает ФК ХСН, повышает толерантность к физической нагрузке, улучшает диастолическую функцию сердца и увеличивает ФВ ЛЖ. Применение комбинированной терапии ХСН милдроната по сравнению с базисным лечением способствовало более выраженному улучшению функционального состояния почек, что позволяет рекомендовать его у больных ХСН с исходно нарушенной функцией почек. Кроме этого, использование милдроната благоприятно влияет на показатели липидного и углеводного обмена, что особенно важно для больных СД 2-го типа.

Литература

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. // М. – Медиа Медика. – 2000. – 266 с.
2. Дедов И.И., Шестакова М.В., Максимова М.А. Федеральная целевая программа «Сахарный диабет». – М.: Медиа Сфера - 2002. 47 с.
3. Соколов Е.И. Диабетическое сердце. – М. Медицина. 2002. 18 с.
4. Шестакова М.В. Диабетическая нефропатия: механизмы развития, клиника, диагностика, лечение. – М. 2003. 58 с.
5. Bauters C., Lamblin N., Mc Fadden E.P. et al Influence of diabetes mellitus on heart failure risk and outcome. // *Cardiovascular Diabetol* 2003. 2:1:1

Effect of Mildronat on heart fail on heart failure in patients diabetes type 2 in early post-infaction period

M.E. Stacenko, S.V.Belenkova, O.E. Sporova, N.N.Shilina

Key words: heart failure, diabetes type 2, diabetic nephropathy, post-infaction period.

Combination of diabetes and chronic heart failure is frequently occurring syndrome. We studied interrelationship between state of heart, carbohydrate metabolism, diabetic nephropathy in patients with type 2 diabetes and concomitant chronic heart failure.